

单面修饰疏水性人工晶状体表面细胞黏附实验研究

李娜¹, 王桂琴¹, 曹利群¹, 彭秀军¹, 路平², 黄琪¹, 顾汉卿³

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 81070716)

作者单位: (100048) 中国北京市, 海军总医院¹眼科; ²病理科;

³(300070) 中国天津市, 天津泌尿外科研究所

作者简介: 李娜, 硕士, 主治医师, 研究方向: 人工晶状体生物材料、圆锥角膜。

通讯作者: 王桂琴, 博士, 主任医师, 眼科副主任, 研究方向: 白内障、青光眼、人工晶状体生物材料。wgqbyq@163.com

收稿日期: 2014-01-03 修回日期: 2014-02-11

Cell adhesion study of hydrophobic intraocular lenses after single surface modification

Na Li¹, Gui-Qin Wang¹, Li-Qun Cao¹, Xiu-Jun Peng¹, Ping Lu², Qi Huang¹, Han-Qing Gu³

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 81070716)

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Pathology, Navy General Hospital, Beijing 100048, China; ³Tianjin Institute of Urology, Tianjin 300070, China

Correspondence to: Gui-Qin Wang. Department of Ophthalmology, Navy General Hospital, Beijing 100048, China. wgqbyq@163.com

Received: 2014-01-03 Accepted: 2014-02-11

Abstract

• **AIM:** To assess the biocompatibility of hydrophobic acrylic intraocular lenses after anterior surface modification with monomer vinyl pyrrolidone by studying cell adhesion using light microscopy.

• **METHODS:** Twenty-six eyes of 13 rabbits were divided into 3 groups randomly. Nine eyes were implanted into vinyl pyrrolidone modification intraocular lenses, 8 eyes were implanted into titanium oxide modification intraocular lenses, 9 eyes were implanted into unmodified intraocular lenses following lens extraction. The intraocular lenses implanted eyes were enucleated in 90d of post operation and cell adhesion on surface of different intraocular lenses were compared under light microscopy.

• **RESULTS:** The cells' size, number and protein films of intraocular lenses on anterior surface of vinyl pyrrolidone modification group were significantly less than that in two control groups.

• **CONCLUSION:** The uveal biocompatibility of hydrophobic acrylic intraocular lenses after single surface

modification by monomer vinyl pyrrolidone is significantly improved.

• **KEYWORDS:** hydrophobic intraocular lenses; vinyl pyrrolidone; single surface modification; cell adhesion; biocompatibility

Citation: Li N, Wang GQ, Cao LQ, et al. Cell adhesion study of hydrophobic intraocular lenses after single surface modification. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(3):419-421

摘要

目的: 观察乙烯基吡咯烷酮接枝前表面修饰疏水性丙烯酸酯人工晶状体植入兔眼后的表面细胞黏附的光镜改变, 分析其单面修饰提高人工晶状体的生物相容性。

方法: 健康新西兰白兔 13 只 26 眼随机分组。9 眼植入前表面乙烯基吡咯烷酮接枝修饰人工晶状体, 8 眼植入前表面二氧化钛修饰人工晶状体, 9 眼植入未修饰的疏水性丙烯酸酯人工晶状体。于术后 90d 摘除眼球并取出人工晶状体进行光镜分析。

结果: 单面乙烯基吡咯烷酮接枝修饰后的人工晶状体表面黏附细胞数量和面积、蛋白膜的形成均低于对照组。

结论: 疏水性人工晶状体经乙烯基吡咯烷酮接枝单面修饰后可明显提高人工晶状体的葡萄膜生物相容性。

关键词: 疏水性人工晶状体; 乙烯基吡咯烷酮; 单面修饰; 细胞黏附; 生物相容性

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.10

引用: 李娜, 王桂琴, 曹利群, 等. 单面修饰疏水性人工晶状体表面细胞黏附实验研究. *国际眼科杂志* 2014;14(3):419-421

0 引言

人工晶状体是白内障术后矫正屈光不正的植入材料, 生物相容性可分为葡萄膜和晶状体囊的生物相容性, 一直受到重要关注^[1-3]。疏水性丙烯酸酯人工晶状体做为目前临床首选人工晶状体材料, 具有良好的屈光指数和柔韧性, 表面黏性大能与后囊膜产生很强黏附有效抑制晶状体上皮细胞的迁移和增殖, 降低后囊膜混浊发生率, 晶状体囊的生物相容性好, 但它同时容易吸附细胞和细菌, 影响葡萄膜的生物相容性降低了使用效果^[4,5]。目前对人工晶状体材料进行表面修饰是提高其生物相容性的一项重要手段, 为其性能改良开辟了新的途径和方法^[6,7]。主要修饰方法有肝素、氟、碳-钛、表面离子集团比例调节、亲水-疏水微区、抗炎药物、烯丙基葡萄糖苷化合物等方法^[8-11]。

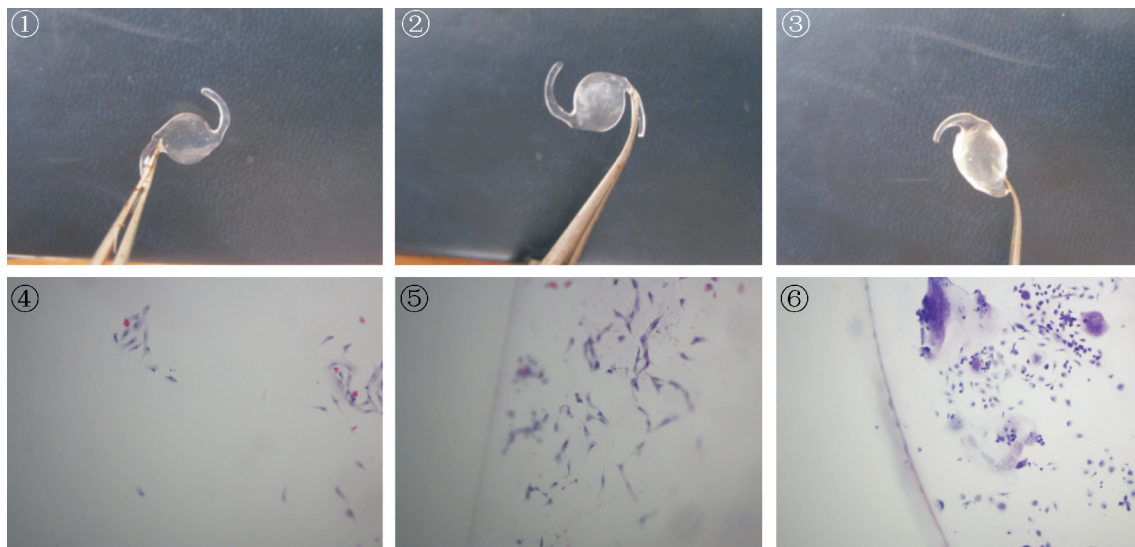


图1 兔眼取出的乙烯基吡咯烷酮修饰人工晶状体。
图2 兔眼取出的二氧化钛修饰人工晶状体。
图3 兔眼取出的未修饰人工晶状体。
图4 乙烯基吡咯烷酮修饰人工晶状体表面黏附细胞(HE×100)。
图5 二氧化钛修饰人工晶状体表面黏附细胞(HE×100)。
图6 未修饰人工晶状体表面黏附细胞(HE×100)。

我们的前期研究针对疏水性丙烯酸酯人工晶状体,对其前表面进行氩离子辐照后乙烯基吡咯烷酮接枝方法的单面修饰,静态接触角和扫描电子显微镜的研究结果证实了其经单面修饰后在保持后表面疏水性能同时,提高了前表面的亲水性^[12],本项研究则对此进行动物体内实验,通过对人工晶状体表面的光镜病理检查分析其植入体内的生物相容性。

1 材料和方法

1.1 材料 疏水性丙烯酸酯人工晶状体单面修饰:先用氩离子束对疏水性丙烯酸酯人工晶状体进行离子辐照,使其表面产生自由基,再用乙烯基吡咯烷酮单体化学接枝进行单面修饰。新西兰白兔13只26眼随机分组,健康无眼疾,9眼植入单面乙烯基吡咯烷酮接枝修饰人工晶状体做为实验组,8眼植入单面二氧化钛修饰人工晶状体和9眼植入未修饰的疏水性丙烯酸酯人工晶状体作为对照组。

1.2 方法 术前复方托品酰胺眼液散瞳,速眠新和氯胺酮1.5mL:1mL混合液肌肉注射(0.3mL/kg)全身麻醉后,常规消毒,眼科手术显微镜下手术。截囊针环形撕囊,透明晶状体超声乳化吸出,不同人工晶状体植入囊袋,抗生素眼膏涂眼结束。术后90d,兔全身麻醉后裂隙灯下观察眼前节反应情况,然后处死兔立即摘除眼球。刨开眼球,取出人工晶状体,对人工晶状体经40g/L甲醛固定后,HE染色,进行光镜观察。所有动物实验符合相关规定。

2 结果

术后90d,裂隙灯下观察可见三组的眼前节炎症反应均已全部消退,无明显KP,无明显Tyn,未见前房渗出,但光镜下观察单面乙烯基吡咯烷酮接枝修饰实验组人工晶状体光学部黏附细胞较少,周边部以及攀的部位黏附较多。黏附的细胞有巨噬细胞、成纤维样细胞,小圆细胞、淋

巴细胞,还有多核体以及红染的蛋白样渗出。实验组的人工晶状体表面黏附细胞数量和面积、蛋白膜的形成均低于二氧化钛修饰和未修饰两个对照组(图1~6)。

3 讨论

最大程度提高生物相容性是人工晶状体研究的重要目标之一,目前的研究主要集中在表面修饰和材料改性两方面,表面修饰技术是近年发展的提高医用材料表面特性的重要手段^[8-11]。人工晶状体表面特性可分为亲水性和疏水性,亲水性人工晶状体比疏水性人工晶状体有较少的细胞黏附,表面的异物反应较轻,葡萄膜生物相容性好,但疏水性人工晶状体与后囊膜具有高黏合作用使之贴附紧密引起的后囊膜混浊较轻,囊膜生物相容性好^[13,14]。目前针对人工晶状体的修饰技术一般为双面修饰。本项研究则采用了前表面单面修饰的方法,试图保持后表面疏水性能同时提高前表面亲水性,使人工晶状体后表面紧密贴服囊膜减少后囊膜混浊同时减少表面的细胞黏附,使人工晶状体植入的葡萄膜和囊膜两种生物相容性水平达到最佳。

目前人工晶状体表面修饰方法主要有肝素、氟、碳-钛、氧和氩等离子体、亲水-疏水微区、抗炎药物、烯丙基葡萄糖苷化合物等方法。等离子体表面处理效果不持久。而本项研究采用的乙烯基吡咯烷酮成膜性能优良,安全无毒,而且是在利用氩离子束离子辐照进行了等离子体处理后完成的乙烯基吡咯烷酮单体化学接枝,从而形成一层永久的亲水层。离子辐照产生的自由基替代了常规的化学接枝所需的引发剂,避免引发剂残留,降低了毒性。是一种安全的表面修饰技术。

人工晶状体植入术后即刻炎症反应主要是手术激惹,而长期的术后炎症是人工晶状体的异物免疫反应,是巨噬

细胞和巨细胞的表达^[15],为此,我们对疏水性人工晶状体经乙炔基吡咯烷酮单面修饰后植入动物体内,观察其90d时的晶状体表面细胞黏附情况,分析其生物相容性,并与二氧化钛单面修饰和未修饰组对照。

本实验证实了乙炔基吡咯烷酮单面修饰后的人工晶状体植入术后造成的异物免疫反应轻。虽然三组人工晶状体植入术后90d均无明显眼前节炎症反应,但实验组人工晶状体表面粘附细胞数量和面积、蛋白膜的形成少,修饰效果强于二氧化钛修饰,说明乙炔基吡咯烷酮单面修饰使前表面的粘附性能改善,提高了生物相容性,是今后重要的研究方向。

本项研究的局限是由于结果对比显著,未采用图像分析软件进行统计学处理,如进一步相应处理更为严谨,另外是观察时间较短,其长期的生物相容性和药物反应有待进一步研究。

参考文献

- 1 Werner L. Biocompatibility of intraocular lens materials. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(1):41-49
- 2 Mamalis N. Intraocular lens biocompatibility. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(1):1-2
- 3 Mcculey JP. Biocompatibility of intraocular lens. *Eye Contact Lens* 2003;29(3):155-163
- 4 Abela-Formanek C, Amon M, Schild G, et al. Uveal and capsular biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(1):50-61
- 5 Heatley CJ, Spalton DJ, Kumar A, et al. Comparison of posterior capsule opacification rates between hydrophilic and hydrophobic single-

- piece acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(4):718-724
- 6 Espandar L, Sikder S, Moshirfar M. Softec HD hydrophilic acrylic intraocular lens; biocompatibility and precision. *Clin Ophthalmol* 2011;5:65-70
- 7 Yuen C, Williams R, Batterbury M, et al. Modification of the surface properties of a lens material to influence posterior capsular opacification. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(6):568-574
- 8 牛国光,朱思泉,郑欲东,等.用于治疗白内障的人工晶体材料及表面修饰研究进展. *化学通报* 2008;71(1):10-16
- 9 Matsushima H, Iwamoto H, Mukai K, et al. Preventing secondary cataract and anterior capsule contraction by modification of intraocular lenses. *Expert Rev Med Devices* 2008;5(2):197-207
- 10 蔡利梅,翁景宁. 表面修饰人工晶状体的生物学性状. *医学综述* 2008;14(3):372-374
- 11 郑帆,翁景宁. 表面修饰人工晶体的性能探讨. *医学综述* 2007;13(9):710-712
- 12 Tang HQ, Wang GQ, Gu HQ. Study on the surface modification of hydrophobic polyacrylate intraocular lens. *Chinese J Biomed* 2013;22(1):29-36
- 13 王桂琴,曹利群,顾汉卿. 人工晶状体的生物相容性. *透析与人工器官* 2006;17(1):8-11
- 14 Roesel M, Heinz C, Heimes B, et al. Uveal and capsular biocompatibility of two foldable acrylic intraocular lenses in patients with endogenous uveitis - a prospective randomized study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(11):1609-1615
- 15 杨方耀. 后房型人工晶状体术后晶状体表面细胞反应及前膜形成的研究近况. *国外医学眼科学分册* 1994;18(1):45-47